

# 肠脑札记：暴力倾向与肠脑

Gut Brain Note: Probiotic and Tendency of Violence

## 一个冲动的决定可能会毁掉你的一生

我的一个朋友最近很烦恼，结婚不到一年，太太闹着要离婚，说是和他一起生活没有安全感，还说他脾气总不好，轻则恶言恶语，重则拳脚相加。不过我认识的他可不是这样的人，是个老好人，总是面带微笑，乐于助人。我曾经做过监狱服刑人员暴力倾向的研究，真想帮助他，同时好奇到底是什么原因导致他婚后性情大变？

一次闲聊后，我决定先测测他是否有暴力倾向。这是测试题，一个情景式问卷：假设他准备穿越一个可能有黑熊的树林，下面有几种武器可以选择：选择的目的是保护自己？还是对黑熊发起主动攻击？可选各种威力的枪支和不同数量的子弹。通常不假思索选择的枪支和子弹数量可间接反映一个人的心理或行为状态。



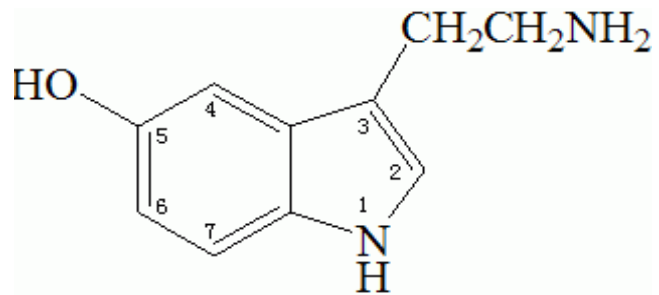
他的选择是最后一个重机枪和最多的子弹。他认为必须用最强大的武器和足够多的子弹才能对抗黑熊保护自己。这不是简单的自卫，已经表现出一种杀戮之心。在心理和行为的界定上，我的朋友表现出有暴力倾向。

我们的研究更感兴趣的是导致暴力倾向的原因？一般认为，暴力倾向与社会、环境、心理等因素有关，研究发现，生物学因素不可忽略。一些神经递质与暴力倾向关系十分密切，如  $\gamma$ -氨基丁酸、多巴胺、去甲肾上腺素、五羟色胺等。其中，五羟色胺和多巴胺与暴力倾向的关系最为显著。

**五羟色胺 (5-HT)** 可能是影响暴力倾向最主要的神经递质，其他的神经递质多是通过影响五羟色胺来影响暴力倾向。出乎意料的是，在人脑中发挥作用的这种物质，95%来源于肠道中的嗜铬细胞并储存在血小板中。外周血中的五羟色胺能影响脑中其含量和功能，并且其含量越高、暴力倾向越明显。随着五羟色胺在血液中的量增加，五羟色胺转运到中枢五羟色胺神经元的量减少，使中枢五羟色

胺神经元功能下降，最终影响人的行为。对这种异常行为也可以通过检测外周血的五羟色胺水平，来间接评估大脑中的相应浓度。由此可见，五羟色胺多由肠脑产生，进而影响头脑的一种决定行为的因素。

五羟色胺的原料——色氨酸来自饮食中的蛋白质。低蛋白的饮食会导致脑内色氨酸、乃至五羟色胺水平急剧下降。由于人头脑中的神经元不能合成色氨酸，必须通过血液系统将色氨酸转运入脑脊液中供大脑利用。饮食中的色氨酸和其他中性氨基酸的相对含量决定神经元中五羟色胺的含量，与五羟色胺相关的行为也特别容易受到饮食中色氨酸的影响。



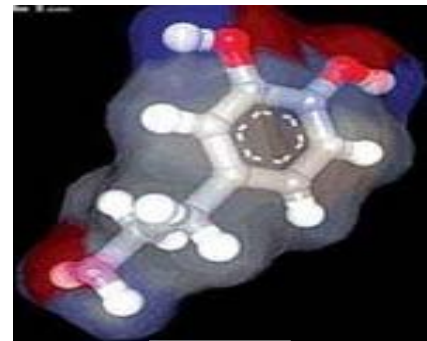
五羟色胺

研究发现，缺乏色氨酸的个体表现出较高的攻击性；色氨酸摄入量少的女性其攻击行为显著高于添加色氨酸组的女性。缺乏色氨酸会导致脑中五羟色胺水平降低。然而，并不是缺乏色氨酸就会导致情绪变化。只有血浆中色氨酸已经减少到正常值的 60%时才会引起情绪变化。

五羟色胺的分解产物——五羟吲哚乙酸的量能够间接反映五羟色胺的量。有研究发现脑中五羟吲哚乙酸与攻击行为负相关，五羟吲哚乙酸少往往预示攻击性高。如冲动性犯罪的人脑脊液 (Cerebrospinal fluid, CSF) 中五羟吲哚乙酸的量要明显比对照组低。

随着药理学实验的发展，目前，已经初步证明通过给脊椎动物补充五羟色胺或者相关药物，如作用于五羟色胺 1A 受体的阿奈螺酮 (Alnespirone)、8-OH-DPAT、丁螺环酮 (Buspirone) 等能够降低其攻击性。五羟色胺信号转导过程中的某些阻断剂也能影响动物的攻击行为。如使用选择性血清素再吸收抑制剂 (SSRIs) 后，发现多种动物的攻击行为显著减少。

**多巴胺 (DA)** 是中枢神经系统的一种重要神经递质，能够调控运动、学习和记忆、情感、上瘾以及内分泌等。多巴胺也是一种快乐激素，参与头脑奖赏系统。当它分泌过量时，会使人兴奋、冲动、焦虑不安，在这种情况下，一些自控能力差的人可能会失去理智，尤其是青少年，容易出现偏激甚至狂躁，尝试攻击和冒险，从而导致一些不良行为和反社会行为的发生。理论上增加这种物质能使人愉悦和兴奋，因此，多巴胺也是成瘾的促进剂，烟瘾、酒瘾以及其它成瘾的“瘾君子”大多沦为多巴胺的奴隶。



多巴胺

爱情也源于多巴胺的分泌，称作“恋爱兴奋剂”。当一对恋人坠入爱河，多巴胺就会不断分泌，让人有爱的感觉，使人沉浸在甜蜜和专注的爱情中。然而，头脑不会持续不断地保留和释放这么美妙的东西，因为长时间的释放多巴胺会累坏头脑，同时，多巴胺也会自然的新陈代谢掉，这个过程可能很快，也可能持续三四年。随着多巴胺分泌减少和新陈代谢，燃烧的激情逐渐降温，爱情将处于低温阶段，原本相爱的两人可能步入婚姻殿堂，也可能分道扬镳。我的朋友和他太太极可能是因为他们婚后脑内多巴胺的减少，激情不再，导致两人的相互挑剔和指责成为日常生活中的常态，长此以往，必将两败俱伤身心疲惫，如果不能及时注意和纠正，感情破裂在所难免。

我这位朋友的暴力倾向还不能排除与多巴胺的一个基因型有关。研究发现，具有多巴胺 β 羟化酶基因 TT 基因型的个体，冲动和攻击行为要明显高于对照组；敲除多巴胺 β 羟化酶基因的小鼠会丧失

社会记忆和攻击行为；具有儿茶酚胺邻位甲基转移酶（COMT，一种参与多巴胺代谢的酶）基因杂合缺陷的雄性小鼠同样表现出更高的攻击性；COMT 基因 Met 等位基因的精神分裂症患者与 Val/Val 纯合体的个体相比表现出更高的言语攻击性，类似的结果也出现在具有杀人行为的精神分裂症患者中；多巴胺转运体基因遗传多样性能够影响青少年违法犯罪行为，携带该基因 10R/10R 和 10R/9R 的多巴胺 T1 基因型的个体犯有严重违法行为的次数是 9R/9R 基因型个体的两倍。此外，在暴力违法行为方面，具有 10R/10R 和 10R/9R 基因型的个体乃是 9R/9R 基因型个体的两倍；而 DRD2 基因纯合体个体要比杂合体的暴力违法行为显著低。研究还发现这一结果仅限男性，而非女性。这样看来，暴力倾向还有可能受遗传因素影响。

我们的研究也发现五羟色胺和多巴胺对攻击行为的影响是多方面的，出于对攻击行为的干预考虑，在这些影响因素中，我们能够进行人为调控的可能有五羟色胺和多巴胺的数量，相应的酶的活性以及它们相应的受体数量及活性。调控的方式则可能是通过食物或一些药物。比如对五羟色胺的调控可以通过补充富含色氨酸的食物，或者补充五羟色胺的受体激动剂，如阿奈螺酮、8-OH-DPAT 或佐米曲坦等。

事实上事情远非如此简单。我们实验室的研究还发现一种重要的影响因素---人体共生微生物。人体体表和体内的共生微生物种类繁多，数量庞大，其中绝大部分生活在消化道内，种类上万种，总重量2公斤左右，细胞总数量级达到 $10^{14}$ ，是人体细胞数量的十倍甚至百倍。人类自身基因组约有20,000个基因，而附着在人体的共生微生物基因数量是人体自身基因数量的 150倍以上。

共生微生物影响着人类的健康和生存，人体健康实际是共生微生物生态系统服务的产物。共生微生物在肠道中保持动态平衡，合成维生素等营养物质，帮助人体从食物中吸收各种必需物质，维持肠道免疫系统功能，抵御有害微生物的感染。当这种常态被打破，肠道微生物发生紊乱，人体就可能患上诸如肠炎、过敏、肥胖症、糖尿病、脂肪肝、代谢综合征甚至癌症等疾病。此外，肠道微生物还可能影响大脑的功能。

肠道中存在“第二脑”或称肠脑，由肠道神经系统与共生微生物复合而成，因此现代科学定义的肠脑与传统中医所说的腹脑是完全不同的概念。科学家已经发现，胃肠道中的细菌掌控影响头脑的发育和运作。肠道细菌与头脑存在相互沟通，并且与人的焦虑状态，异常行为甚至兴趣爱好有直接关系。常见的神经递质如五羟色胺、多巴胺、谷氨酸、去甲肾上腺素和一氧化氮等都在肠神经系统广泛分布。而肠道菌群可能会直接影响五羟色胺或多巴胺等神经递质，进而影响到人类的心理和行为。肠道细菌产物也可能影响五羟色胺和多巴胺。如食物中芳香族氨基酸：苯丙氨酸和酪氨酸，经肠道细菌释放的脱羧酶的作用，分别被分解为苯乙胺和酪胺，这两种物质在化学结构上与正常神经递质-去甲肾上腺素和多巴胺相似，当它们增多时，可取代去甲肾上腺素和多巴胺被肾上腺素能神经元摄取，进而影响其功能；肠道菌群可制造 B 族维生素，如维生素 B6，而五羟色胺合成中最后一步的脱羧反应是依赖于维生素 B6；在五羟色胺和多巴胺的合成过程中，其前体物质色氨酸和酪氨酸都可以从食物中获得，它们都要经过肠道微生物的代谢，其中色氨酸的吸收和代谢在五羟色胺功能系统中发挥重要作用，而研究表明肠道菌群会影响色氨酸代谢，进而影响五羟色胺的作用；益生菌也能影响五羟色胺的水平，给大鼠口服婴儿双歧杆菌后，检测血液中色氨酸和五羟吲哚乙酸发现外周血色氨酸含量显著升高，而前额叶皮层中五羟吲哚乙酸的量显著降低；双歧杆菌还能够影响脑中基底五羟色胺的活性以及血液中其前体物质色氨酸的水平。肠脑可影响大脑，并且肠道共生微生物不可或缺地参与其中，是影响人类行为的重要因素。对攻击行为的干预除了可以通过食物和一些药物之外，调控肠道微生物的组成和数量可能是未来最安全，有效的干预方式之一。

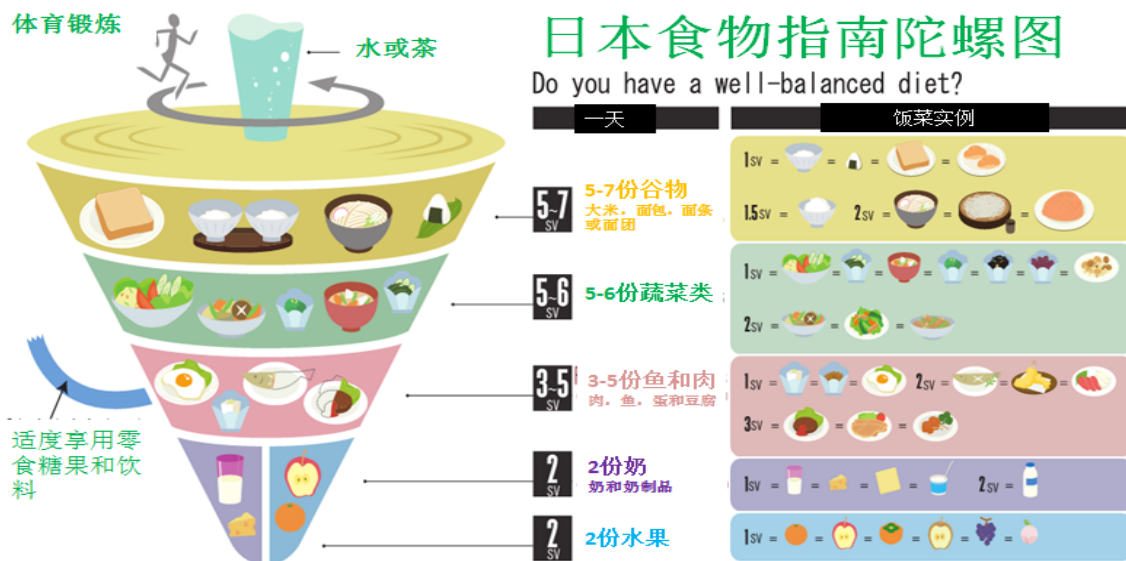
我们研究室对比暴力倾向较为明显的监狱服刑人员血液中神经递质的含量，发现服刑人员的暴力

倾向明显高于常人，并且血液中的五羟色胺和多巴胺含量显著高于正常人。由于饮食习惯是影响肠道微生物的重要影响因素，我们还分别调查了他们的肠道微生物和饮食和生活习惯，发现服刑人员摄入显著多的肉食。而过多的肉食会导致肠道微生物中梭菌属菌群增多，双歧杆菌属和乳酸杆菌属等好细菌越来越少。相关分析表明肠道菌群中的梭菌属菌群与素食偏好存在显著的负相关；双歧杆菌属与肉食偏好存在负相关，与素食偏好存在显著正相关。说明饮食与肠道微生物之间有极强的联系，饮食差异会导致肠道微生物的差异，过多的摄入肉食可引起梭菌的增加，有益菌减少。我们推测可能正是由于菌群的变化导致体内神经递质异常，进而导致行为变化，正是这种差异导致服刑人员出现暴力倾向，行为错乱，最终走上犯罪道路。

现在我们已经知道，通过饮食改变可以影响我们的肠道微生物。植物性食物中包含大量的碳水化合物（植物细胞壁多糖、抗性淀粉、寡聚糖等），这些碳水化合物到达结肠后，能够被结肠的细菌发酵合成多种短链脂肪酸（SCFA），这些短链脂肪酸主要是羧酸类物质如乙酸、丙酸、丁酸、乳酸、丁二酸以及支链脂肪酸等。这些短链脂肪酸95%以上被结肠上皮细胞吸收，其中丁酸是肠道上皮细胞的能量来源，具有保持肠粘膜健康，抑制炎症和肠道癌症的作用。这些植物性食物还会促进肠道中多种有益菌的增殖。如双歧杆菌和乳酸菌等。双歧杆菌是正常人结肠菌群中在数量上最具优势的成员，大量证据表明双歧杆菌与宿主的健康和代谢直接相关。如双歧杆菌能够刺激免疫系统抵御某些肿瘤和细菌的入侵，还可能有助于降低血液胆固醇、增加乳糖消化和缓解便秘等。

经过进一步跟我这位朋友聊天，我发现他们夫妻俩婚后租了一套离各自单位不远的房子，开始了甜蜜的生活，密切的相处使得两个人让对方很难接受的缺点充分暴露，那些让对方很难接受的缺点爱人做的一手好菜，尤其擅长各种肉菜，每天晚上下班后两人一起买菜做饭，加上做的好吃，难免大吃大喝，几乎每顿饭都有肉。我总结他脾气变坏的一个原因就是婚后突然吃太好了！过多的肉食，尤其是红肉导致肠道微生物紊乱，引起梭菌增多，同时过多的肉食减少了乳酸菌和双歧杆菌等有益菌的比例，引起五羟色胺和多巴胺的改变，可能最终导致他的行为改变，脾气变大，攻击性增加。

综合来看，暴力倾向受体内五羟色胺和多巴胺的影响，大脑中五羟色胺的量不足或者五羟色胺功能系统出现问题会引起失眠、食欲减退、焦虑、抑郁、情绪以及冲动和暴力行为。另外，大脑中产生的多巴胺减少也会引起个体倦怠、学习和记忆能力差、情绪低落和暴力行为。采取适当的方式增加大脑中五羟色胺和多巴胺的含量有助于人保持正常的生理和心理状况。



图片部分来自：A New Food Guide in Japan: The Japanese Food Guide Spinning Top, Nutrition reviews, 2007,149-154.

当然，我们体内的五羟色胺和多巴胺也并不是很容易大起大落地波动，大多数情况下处于稳定状态。长期不规律的生活和不健康的饮食习惯可导致脑中神经递质的含量发生变化。因此，规律的生活和健康的饮食结构对于维护头脑和肠脑的正常状态十分重要。上图是日本厚生劳动省和农林水产省官方联合推荐的一个健康饮食和生活方式，由于这个国家目前是世界上健康水平和平均寿命最高的国家，这种饮食和生活方式应作为亚洲人的重要参考。科学和理性的饮食和必要的活动可以赋予我们肠道细菌合乎比例的营养，从而维持安定的头脑和肠脑，让我们获得身心合一的安定状态。

最后，向大家介绍含色氨酸比较高的十种食物（每 100g 可食部色氨酸含量）：

1	去壳南瓜子	Seed, pumpkin, hulled & dried	547 mg
2	黄豆	Bean, soya, dried	487 mg
3	奶粉	Milk, powder, cow, skim	456 mg
4	鹿肉	Venison, stir fry strips, lean, dry fried	451 mg
5	干酪	Cheese, mozzarella, reduced fat	437 mg
6	培根	Bacon, middle rasher	429 mg
7	鸡翅	Chicken, wing, lean, baked	420 mg
8	火腿	Ham, leg, lean & fat	419 mg
9	白芝麻	Seed, sesame, white	411 mg
10	鹌鹑	Quail, flesh & skin, baked	406 mg

数据来自澳大利亚和新西兰食品标准 Food Standards Australia and New Zealand. NUTTAB 2010

中国科学院 心理健康重点实验室 行为生物学研究室 段云峰博士 2014 年 6 月